

Narkose und Leberschaden

HANS JÖRG LEHR

1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Anästhesieabteilung (Vorstand:Prof.Dr.K.Wiemers) der
chirurgischen Universitätsklinik (Direktor:Prof.Dr.H.Krause)
Freiburg i.Br.

NARKOSE UND LEBERSCHADEN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

einer

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

Der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i.Br.

vorgelegt

von

Hans Jörg Lehr

aus

Freiburg i.Breisgau

1966



D E K A N : Prof.Dr.K.W.Kalkoff

R E F E R E N T : Prof.Dr.K.Wiemers

E I N L E I T U N G

Seit die Narkose zur ständigen Begleiterin des chirurgischen Eingriffs geworden ist, taucht im Zusammenhang mit postoperativen Leberschädigungen die Frage nach der Beteiligung des Narkosemittels auf. So wurde im Laufe der Zeit fast jedes Narkotikum, besonders aber die Inhalationsnarkotika als möglich hepatotoxisch erklärt (Übersichten bei KILLIAN und WEESE, POPPER und SCHAFFNER). In den letzten Jahren erschienen zahlreiche Berichte, die das Inhalationsnarkotikum HALOTHANE, das wegen seiner Vorzüge immer größere Verbreitung fand, mit postoperativen Leberschädigungen verschiedenen Grades in Zusammenhang brachten (Übersicht siehe AFFOLTER und Mitarbeiter). Auch aus jüngster Zeit liegen derartige Veröffentlichungen vor (BENNIKE und Mitarbeiter, BIRT und Mitarbeiter, CHADWICK und JENNINGS, DEFALQUE und Mitarbeiter, HERBER und SPECHT, VICKERS und DINNICK).

Kritische statistische Untersuchungen haben allerdings ergeben, daß Massennekrosen der Leber nach Halothanenarkosen nicht häufiger als nach anderen Anästhesieverfahren, ja, daß sie mit der gleichen Häufigkeit bei Klinikpatienten auftraten, die weder narkotisiert noch operiert wurden (GINRICHS und VIRTUE; GREEN; RODGERS und Mitarbeiter). Als häufigste Ursache derartiger massiver Leberschädigungen wird das Hepatitisvirus angesehen. Trotzdem bleibt die Frage offen, welchen Einfluß die Narkose auf eine bereits vorgeschädigte Leber ausübt.

In dieser Arbeit soll durch retrospektive Untersuchungen festgestellt werden, ob postoperative Verschlechterung der Leberfunktion, die bei Patienten mit vorgeschädigter Leber auftreten, zur angewandten Narkoseart in Beziehung gesetzt werden kann.

M E T H O D E

Um die Wirkung der Narkose auf lebergeschädigte Patienten aufzuzeigen, wurden die postoperativen Leberbefunde von Patienten, die trotz oder wegen eines Leberleidens operiert wurden, mit den präoperativen verglichen und analysiert. Die Untersuchung erstreckt sich über den Zeitraum von 1954 bis 1964. Dabei wurden 13 909 Narkosen registriert, wovon in 224 Fällen (1,6%) ein Leberschaden bekannt war. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 50 Jahre (16 bis 81 Jahre).

Bei der Auswahl der Patienten wurde darauf geachtet, daß die Leberschädigung neben der chirurgischen die einzige Erkrankung war. So wurden beispielsweise Malignome, Nephrosen, Blutkrankheiten und chronische Infekte ausgeschlossen. Der Leberschaden wurde nun gemäß des Funktionsausfalls in drei Schweregrade eingeteilt (Tabelle 1). Ein Großteil der Patienten war in der medizinischen Universitätsklinik voruntersucht worden. Bei den chronischen Verlaufsformen der Gruppe II und III war die Diagnose in den meisten Fällen durch Laparoskopie und/oder Biopsie gesichert worden.

Als Prämedikation wurde am Vorabend der Operation ein Barbiturat und Atosil oder ein ähnliches Präparat oral gegeben, vor der Operation ein Präparat der Phenothiazin- oder der Meprobamatreihe: ATOSIL, MEGAPHEN, MILTAUN, PROTACTYL (alles Wz), ein Analgetikum, meist DOLANTIN (Wz) und Atropin.

Die Narkose bestand aus einer kombinierten Intubationsnarkose, wobei zur Einleitung eines der kurzwirkenden Barbiturate (TRAPANAL, EVIPAN, THIOGENAL alles Wz) i.v. injiziert wurde. In 5 Fällen wurde mit einem Neuroleptikum (NEUROLEPT, THALAMONAL Wz), in 2 Fällen mit dem Steroidnarkoticum PRESUREN (Wz) eingeleitet.

Gruppe I: LEBERFUNKTION NICHT MANIFEST ODER NUR GERING VER-
 ÄNDERT

Zustand nach Hepatitis, Fettleber, mechanisch be-
dingter Ikterus mit oder ohne Begleitcholangitis

101 Fälle (45 %)

Gruppe II: MANIFESTE BEEINTRÄCHTIGUNG DER LEBERFUNKTION

Übergänge der in Gruppe I erwähnten Bilder in
chronische Stadien mit deutlicher Funktionsbeein-
trächtigung, chronische Hepatitis, kompensierte
biliäre, portale und postnekrotische Zirrhose

76 Fälle (34 %)

Gruppe III: DEKOMPENSIERTE LEBERFUNKTION

Dekompensierte Leberzirrhose, portale Hypertension

47 Fälle (21 %)

Tabelle 1 Einteilung der Leberschäden

Die Grundlage der Inhalationsnarkose bestand in einem N_2O / O_2 -Gemisch von mindestens 20 % O_2 Gehalt. Über die Anwendung zusätzlicher Inhalationsnarkotika instruiert Tabelle 2.

HALOTHANE	119 (53 %)
N_2O / O_2 allein	77 (34 %)
Äther	16 (7 %)
CYCLOPROPAN	10 (5 %)
ISOPROPYLCHLORID	2 (1 %)
Gesamtzahl:	224

Tabelle 2 Narkose-Arten

Relaxiert wurde mit METHYLCURARE, SUCCINYL-ASTA (Wz) und IMBRE-TIL (Wz). In einigen wenigen Fällen wurde der Blutdruck mit PEN-DIOMID (Wz) gesenkt. Bei den meisten Operationen wurden Blut, Plasma, Plasmaexpander oder isotonische Salzlösungen infundiert.

Über die durchgeführten Operationen gibt Tabelle 3 Auskunft. In der postoperativen Phase wurde nach Veränderungen der Leberfunktion gesucht, wobei die Befunde in vier Kategorien eingeteilt wurden:

1. Besserung, bzw. kein Anhalt für Verschlechterung,
2. Verschlechterung der Leberfunktion,
3. Exitus durch Leberversagen,
4. Exitus durch andersartige Todesursache.

Besonders wurde die Veränderung der Leberfunktion in der Zeit-

spanne analysiert, in der in der Literatur (AFFOLTER) Leberschäden auftraten, die mit der Applikation von HALOTHANE in Zusammenhang gebracht wurden (1 - 24 (27) Tage).

Als direktes Kriterium für toxische Leberzellschädigung lagen in einigen wenigen Fällen prä- und postoperative Leberbiopsien und Serumfermentproben (SGOT, SGPT) vor. In den übrigen Fällen wurde indirekt aus dem Verhalten des Bilirubins, der Serum-Eiweißfraktionen, der Serumlabilitätsproben (TAKATA-ARA in der Modifikation von MANCKE-SOMMER, THYMOLPROBE nach MACLAGEN, WELTMANN-KOAGULATIONS-BAND), des Serumeisenspiegels und der Urobilinogenurie auf die Leberfunktion geschlossen. Da die als störend bekannten

Gallenwegsoperationen	126
Op. zur Behebung portalen Hochdrucks	46
Probelaaparotomien zur Diagnose eines ungeklärten Ikterus	21
Magenresektionen	10
Mastektomien	3
Leberresektionen, Marknagelungen, Fasziendoppelung, Herniotomien, Pyelotomien (je zweimal)	10
Appendektomie, Edenplastik, Exzision einer Mammacyste, Osteotomie, Thrombektomie, Ovarialcystektomie, Strumektomie und Anlegen einer Dünndarmfistel wegen Ileus (je einmal)	8

Tabelle 3 Operationen

Faktoren durch die Auswahl des Krankenguts weitgehend ausgeschlossen sind, können die von sich aus unspezifischen Leberfunktionsproben in Zusammenhang mit dem klinischen Aspekt als ein relativ verlässliches Kriterium für die postoperativen Veränderungen der Leberfunktion betrachtet werden.

Die Fälle mit Verschlechterungen und letalen Ausgängen aufgrund von Leberversagen werden besprochen, mögliche ätiologische Faktoren aufgezeigt und auf Übereinstimmung in der Literatur verwiesen.

ERGEBNISSE

Nach 224 operativen Eingriffen in Allgemeinnarkose fand sich in 153 Fällen (68,3 %) eine Besserung der Leberfunktion. 40 Fälle (17,9 %) zeigten eine Verschlechterung und 31 Fälle (13,7 %) kamen zwischen dem ersten bis 31. postoperativen Tag ad Exitum, davon 11 (4,9 %) durch Leberversagen und 20 (8,9 %) aus anderen Ursachen. Tabelle 4 zeigt den Anteil der verschiedenen Schweregrade der Lebererkrankung an diesen Zahlen.

	GESAMT	I	II	III
	224=100%	101=100%	76=100%	47=100%
GEBESSERT	153 (68,3)	81 (80,2%)	48 (63,2%)	24 (51,5%)
VERSCHLECHTERT	40 (17,9%)	17 (16,8%)	11 (14,5%)	12 (25,5%)
d. LEBERVERSAGEN	11 (4,9%)	-	6 (7,9%)	5 (10,7%)
EXITUS DURCH	20 (8,9%)	3 (3%)	11 (14,4%)	6 (12,8%)
ANDERE URSACHEN				

Tabelle 4 Postoperative Befunde bezüglich der Schwere der Lebererkrankung

Die Abweichungen der Leberfunktionsteste vom präoperativen Ausgangswert in der Gruppe "Verschlechterung der Leberfunktion" bringt Tabelle 5. Da es sich um retrospektive Untersuchungen handelt, lassen die Befunde eine Systematik vermissen und sind oft lückenhaft. Angeführt wurden nur diejenigen Proben, die sowohl prä- wie postoperativ durchgeführt wurden und somit für unsere Fragestellung maßgeblich sind. Die Einordnung in Schwere-

		Befunde präoperativ		postoperativ	
Pat.K.H.	Cholezystekt.	S.-Bilirubin	12,6 mg%	12,0 mg%	12.Tag
Narkose-	bei Schwere-			4,8 "	19.Tag
protokoll	grad I	Takata	100 mg%	90 "	12.Tag
644/55	Narkosetyp			50 "	19.Tag
	IPC			Komplikation:	
				cholämische Blutung	
Pat.L.C.	Choledochus-	S.-Bilirubin	4,0 mg%	2,4 mg%	14.Tag
321/55	revision bei I	Thymolprobe	1,2 McE	2,1 McE	14.Tag
	Äther	Takata	100 mg%	80 mg%	14.Tag
Pat.L.J.	Cholezystekt.	Takata	100 mg%	70 mg%	19.Tag
967/55	bei I	Thymolprobe	0,8 McE	2,3 McE	19.Tag
	N ₂ O				
Pat.L.M.	Cöliacaunter-	S.-Bilirubin	2,6 mg%	4,2 mg%	3.Tag
225/55	bindung bei II	Takata	100 mg%	80 mg%	3.Tag
	N ₂ O				
Pat.H.M.	Choledochus-	S.-Bilirubin	6,4 mg%	22,6 mg%	2.Tag
542/56	revision bei I	Takata	100 mg%	60 mg%	19.Tag
	N ₂ O				
Pat.E.G.	Cholezystekt.	S.-Bilirubin	15 mg%	sehr langsamer	
799/56	bei I	Takata	100 mg%	Rückgang	
	N ₂ O	Takata		80 mg%	18.Tag
		S.-Eisen	101 yy	143 yy	18.Tag
		(= Gamma-Gamma)			
		Ubg	normal	vermehrt	
Pat.H.F.	Cholezystekt.	S.-Bilirubin	2,5 mg%	5,2 mg%	2.Tag
296/57	bei I				
	N ₂ O				

		Befunde präoperativ	postoperativ	
Pat.G.T.	Ovarialcyst-	S.-Bilirubin 1,6 mg%	2,5 mg%	9.Tag
437/57	ektomie bei I	Takata 80 mg%	40 mg%	9.Tag
	N ₂ O	Thymol 4,0 McE	6,9 McE	9.Tag
Pat.O.J.	Porto-Cavale	Bromsulfest 9 %	28 %	15.Tag
1145/57	Anastomose	S.-Bilirubin 0,8 mg%	1,4mg%	15.Tag
	bei III			
	N ₂ O			
Pat.K.R.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin 33 mg%	40 mg%	2.Tag
661/58	bei I	Takata 100 mg%	90 mg%	2.Tag
	N ₂ O			
Pat.G.L.	Choledochusrev.	S.-Bilirubin 14,7mg%	16,5 mg%	3.Tag
224/58	bei II	Takata 100 mg%	90 mg%	3.Tag
	N ₂ O	Thymol 2,3 McE	3,9 McE	14.Tag
		Takata	80 mg%	14.Tag
Pat.K.E.	Porto-Cavale	Takata 100 mg%	50 mg%	11.Tag
182/58	Anastomose			
	bei III			
	N ₂ O			
Pat.S.R.	Porto-Cavale	S.-Bilirubin 0,6 mg%	2,6 mg%	4.Tag
246/58	Anastomose	Takata 50 mg%	40 mg%	4.Tag
	bei III			
	N ₂ O			
Pat.R.J.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin 3,8 mg%	9,4 mg%	2.Tag
1053/59	bei I			
	Haloeth.			
Pat.W.M.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin 1,0 mg%	9,4 mg%	2.Tag
21/59	bei I	Takata 100 mg%	90 mg%	2.Tag
	Haloeth.			

		Befunde präoperativ		postoperativ
Pat.M.J.	Cholecystekt.	Takata	100 mg%	80 mg% 14.Tag
558/59	bei I			Komplikation:
	N ₂ O			Paranephr.Absz.
Pat.H.X.	Magenresektion	S.-Bilirubin	---	8,5 mg% 14.Tag
24/59	bei II	Takata	---	60 mg% 14.Tag
	N ₂ O	Thymol	---	4,4 McE 14.Tag
				Komplikation:
				Subphrenischer
				Abszess
Pat.H.G.	Cholecystekt.	Thymol	0,7 McE	1,2 McE 2.Tag
1225/60	bei I	Takata	100 mg%	80 mg% 2.Tag
	Haloth.			
Pat.S.L.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin	10 mg%	15,4 mg% 4.Tag
1369/60	bei I	Thymol	0,6 McE	1,6 McE 4.Tag
	Haloth.	Bromsulf	9 %	28% 14.Tag
Pat.S.R.	Cholecystekt.	Thymol	2,5 McE	5,5 McE 14.Tag
85/60	bei I	Takata	100 mg%	90 mg% 14.Tag
	C ₃ H ₆			
Pat.M.M.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin	29,2 mg%	48 mg% 4.Tag
355/60	bei II			
	Haloth.			
Pat.R.K.	Magenresektion	S.-Bilirubin	1 mg%	8,5 mg% 8.Tag
906/60	bei II	Thymol	2,9 McE	7,4 McE 8.Tag
	C ₃ H ₆			
Pat.B.E.	Hepato-Jeju-	S.-Bilirubin	14,0 mg%	25,4 mg% 8.Tag
1588/60	nostomie	Thymol	6,5 McE	7,4 McE 8.Tag
	bei II	Takata	80 mg%	40 mg% 8.Tag
	Haloth.			

		Befunde präoperativ	postoperativ
Pat.D.F. Porto-Cavale		SGOT, SGPT normal	normal 35.Tag
587/60	Anastomose	Bromsuif 2 ‰	7,8 35.Tag
	bei III	S.-Bilirubin 1,4 mg%	2 mg% 35.Tag
	Haloth.	y-Globuline 26 ‰	30 ‰ 35.Tag
Pat.B.E. Porto-Cavale		S.-Bilirubin 2,4 mg%	5,1 mg% 5.Tag
803/60	Anastomose	SGOT 30 E(n.Wr)	55 E 5.Tag
	bei III	SGPT 29 E	48 E 5.Tag
	Haloth.		
Pat.F.A. Porto-cavale		S.-Bilirubin 2 mg%	5,6 mg% 3.Tag
1055/61	Anastomose	SGOT, SGPT normal	leicht erhöht
	bei III		
Pat.M.K. Spleno-Renale		S.-Bilirubin 1,6 mg%	4,6 mg% 8.Tag
536/61	Anastomose		
	bei III		
	Haloth.		
Pat.D.A. Spleno-Renale		S.-Bilirubin 1,2 mg%	2,2 mg% 2.Tag
446/61	Anastomose	Thymol 3,0 McE	4,2 McE 2.Tag
	bei III	Takata 80 mg%	60 mg% 2.Tag
	Haloth.		
Pat. S.W.Choledocho-		Takata 90 mg%	50 mg% 22.Tag
556/62	tomie bei I	Thymol 0,9 McE	3,0 McE 22.Tag
	Neurolept.		
Pat.K.I. Probelap.		S.-Bilirubin 7,0 mg%	32 mg% 2.Tag
188/62	bei II		6,6 " 7.Tag
	Haloth.	Takata 100 mg%	90 mg% 7.Tag
		SGOT 200 E n.Wr.	196 En.W.14.Tag
		SGPT 65 E n.Wr.	84 E n.W.14.Tag

		Befunde präoperativ		postoperativ	
Pat.S.H.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin	2,6 mg%	5,6 mg%	9.Tag
1410/62	bei II	Rest-N	34 mg%	252 mg%	9.Tag
	Haloth.	Thymol	1,4 McE	2,1 McE	9.Tag
		Takata	70 mg%	50 mg%	30.Tag
"Sogenannte Hepatorenales Syndrom"					
Pat.H.H.	Magenresektion	S.-Bilirubin	0,7 mg%	6,6 mg%	7.Tag
1207/62	bei I	Takata	100 mg%	Biopsie am 30.	
	Haloth.	postoperativen Tag ergibt erheblichen Leberparenchymschaden mit Zellnekrosen. Komplikation: Pankreasnekrose			
Pat.H.M.	Probelaparot.	S.-Bilirubin	11,5 mg%	16,2 mg%	2.Tag
1616/62	bei II	Thymol	2,5 McE	3,9 McE	2.Tag
	Haloth.	Takata	50 mg%	40 mg%	2.Tag
Pat.K.I.	Spleno-Renale	S.-Bilirubin	1,2 mg%	2,2 mg%	14.Tag
1589/62	Anastomose	Takata	100 mg%	50 mg%	14.Tag
	bei III				
	Haloth.				
Pat.S.B.	Spleno-Renale	S.-Bilirubin	14,3 mg%	Fortschreiten des Zustandes	
1454/62	Anastomose			14,5 mg%	
	bei III	"		14.Tag	
	Haloth.				
Pat.M.L.	Dissektionslig.	S.-Bilirubin	2,8 mg%	5,1 mg%	2.Tag
1177/62	bei III	y-Globuline	28 %	33 %	30.Tag
	Neurolept				
Pat.W.M.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin	7 mg%	8,6 mg%	3.Tag
60/63	bei I			6,0 mg%	20.Tag
	Haloth.	Transaminasen	--	erhöht	20.Tag

Pat.B.F.	Choledocho-	S.-Bilirubin	13 mg%	20 mg%	2.Tag
1842/63	jejunostomie				
	bei II				
	Thalamonal (Wz)				
Pat.T.J.	Cholecystekt.	S.-Bilirubin	6,8 mg%	13,0 mg%	2.Tag
1035/63	bei II	Thymol	2,3 McE	4,2 McE	90.Tag
	Neurolept.	Takata	60 mg%	50 mg%	90.Tag
Pat.W.W.	Porto-Cavale	SGOT	17 E.n.Wr.	146 E.n.W.	50.Tag
476/63	Anastomose	SGPT	8 E.n.Wr.	55 E.n.W.	50.Tag
	bei III	Takata	50 mg%	40 mg%	50.Tag
	Thalamonal (Wz)			Biopsie: abklin-	
				gende Hepatitis	

Tabelle 5 Die postoperativen Abweichungen der Leberfunktionsproben der Patientengruppe mit verschlechterter Leberfunktion.

grade wurde wie erwähnt aufgrund bioptischer Gesichtspunkte vorgenommen.

In Tabelle 6 wird das postoperative Verhalten der Leberfunktion zur angewandten Narkoseart in Beziehung gesetzt. Bei den am häufigsten angewandten Inhalationsnarkotika (HALOTHANE in 119 Fällen = 53 % und N_2O in 77 Fällen = 34 %) waren die prozentualen Anteile von Besserungen, Verschlechterungen und Tod durch Leberversagen annähernd (± 2 %) gleich groß. Abbildung 1 zeigt diesen Sachverhalt nochmals graphisch. Auch bei den seltener gebrauchten Inhalationsnarkotika (Äther, Cyclopropan, Isopropylchlorid) konnten keine Häufung von Verschlechterungen und Tod durch Leberversagen festgestellt werden.

	HALOTH	N_2O	ÄTHER	C_3H_6	IPC
GEBESSERT	83(69,7%)	49(63,7%)	13	7	1
VERSCHLECHT.	20(16,7%)	16(20,8%)	1	2	1
LEBERVERS.	7(5,9%)	3(3,8%)	1	-	-
EX. D.					
ANDERE URS.	9 (7,7%)	9(11,7%)	1	1	-

Tabelle 6 Verhalten der postoperativen Leberbefunde nach verschiedenen Inhalationsnarkosen

Daraus resultiert, daß die Halothannarkose bei Leberkranken keine Verschlechterung bewirkt, die über das Maß hinausgeht, wie sie bei N_2O - und anderen Narkosen in einem gewissen Prozentsatz

beobachtet wird, beziehungsweise daß für eine spezifische Lebertoxizität des HALOTHANS kein Anhalt vorliegt.

Bei Biopsien, die gegen Ende des operativen Eingriffes oder postoperativ vorgenommen wurden, und bei Autopsien fanden sich in 9 Fällen Lebernekrosen diffuser Art von unterschiedlicher Ausdehnung. (Tabelle 9) Das hauptsächliche Narkosemittel war dabei in 6 Fällen HALOTHANE, in 2 Fällen N_2O und in 1 Fall C_3H_6 und nur kurze Zeit HALOTHANE.

In diesem Zusammenhang ist von einem Fall zu berichten, der aus methodischen Gründen beim Gesamtergebnis nicht berücksichtigt ist, der aber eine Analogie zu den in der Literatur beschriebenen Massennekrosen der Leber aufweist. Es handelt sich um einen 60-jährigen Mann (Narkose-Protokoll Nr. 36/63), der wegen eines kleinwalnußgroßen Pankreaskopfcarcinoms einer Cholezysto-Jejunostomie unterzogen wurde. Die Leberwerte waren vor der Operation: Serum-Bilirubin 68 mg%, Weltman-Band R 7 1/2, Takata 80 mg%, alkalische Phosphatase 5,0 mE, Serumdiastase 8 WE. Die Narkose, in deren Verlauf der Patient ein Liter Blut erhielt, verlief ohne Komplikationen (Trapanal 150 mg, N_2O : O_2 , HALOTHANE, LYSTHENON 80 mg, IMBRETIL 2 mg). Postoperativ erholte sich der Patient rasch. Am 10. Tag postoperativ war das S.-Bilirubin 37,2 mg%, am 15. Tag 9,6 mg%; am 30. Tag nach der Operation lagen die Serumfermente im Bereich der Norm: SGOT 26 E/ml (nach Wroblewski), SGPT 22 E/ml. Am 52. Tag wurde bei einem fast normalem Bilirubingehalt des Serums von 1,9 mg% ein guter Allgemeinzustand bescheinigt. Drei Tage später fühlte sich der Patient unwohl, bekam Temperaturen bis 39,5 °C und bekam erneut einen

Ikterus (S.-Bilirubin 9,2 mg). Sein Allgemeinbefinden verschlechterte sich rapid, er wurde komatös und kam am 59. Tag nach der Operation unter den Zeichen akuten Leberversagens ad exitum. Die Autopsie ergab den Befund einer perakuten Hepatitis. Die Leber war völlig autolytisch verändert, bot also das Bild einer Massennekrose.

In 3 Fällen lagen die Symptome eines klassischen "Hepatorenalen Syndroms" vor, Leber- und Nierenversagen nach Eingriffen am gal-
lenableitenden System (zweimal nach TRAPANAL-HALOTHANE-NARKOSE),
einmal nach TRAPANAL - N₂O). Zwei Fälle endeten letal, einer bildete sich zurück, nachdem ein Serum-Bilirubin-Spiegel von maximal 7 mg% (präoperativ 2,6 mg%) und ein Rest-N-Wert von 252 mg% (präoperativ 34 mg%) erreicht war.

HALOTHANE		N ₂ O
7,7 %	EX.D.ANDERE URSACHEN	11,7 %
5,9 %	EX.D.LEBERVERSAGEN	3,8 %
16,7 %	VERSCHLECHTERUNGEN	20,8 %
69,7 %	BESSERUNGEN	63,7 %

Abbildung 1

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Das Auftreten postoperativer Verschlechterungen bzw. Todesfälle bei zuvor lebergeschädigten Patienten konnten wir in einem gewissen Prozentsatz beobachten, und zwar in Abhängigkeit vom Grad der Lebererkrankung (Schweregrad I : 16,8 %; Schweregrad II : 22,4 %; Schweregrad III : 36,2 %). LINDENMUTH und EISENBERG fanden bei nicht ganz analogen Voraussetzungen - sie untersuchten nur Zirrhosepatienten - ähnliche Ergebnisse. Die pathogenetischen Möglichkeiten dieser Verschlechterungen der Leberfunktion sind ebenso vielfältig, wie sie schwer faßbar sind.

Einerseits scheint die Operationsart nicht ganz ohne Bedeutung zu sein. So ist bekannt, daß Gallenwegsoperationen eine nicht unerhebliche Steigerung (das 2 bis 6-fache des Ausgangswertes) der SGOT und SGPT verursachen (REHN und Mitarbeiter). WENDELL und Mitarbeiter und MASSARAT beschreiben sogar noch umfangreichere Steigerungen der Serumfermentaktivitäten. Dabei lassen die Befunde der beiden letzten Arbeitsgruppen eine Beziehung zur Narkoseart und Dauer vermissen. Nach BURGMANN und ebenso nach KALK und Mitarbeitern treten nach Operationen an Gallenwegen öfter Zirrhosen (nicht nur Biliäre!) auf als nach anderen Operationen.

Auch Gastrektomien beeinflussen die Leberfunktion (ZAMCHEK und Mitarbeiter, GELLER und Mitarbeiter). Während dabei Serumfermentbestimmungen noch nicht beschrieben wurden, beobachteten DITTRICH und Mitarbeiter postoperativ einen hohen Prozentsatz pathologischer Leberbiopsien. KALK und WILDHIRT sahen in diesem Zusammen-

hang, daß nach Gastrektomien (präoperativ keine Leberanamnese!) bei 20 % ein schwerer, biopsisch nachgewiesener Leberschaden auftrat, bei 13 % ein krankhafter Ausfall der Leberfunktionsproben und bei 29 % ein krankhafter Tastbefund.

Nach Anlegen eines Porto-Cavalen Shunt verschlechtert sich erfahrungsgemäß die Leberfunktion (UNGEHEUER; WALKER), ebenfalls nach Splenektomien (WEINREICH). Dieses Verhalten wird durch veränderte Strömungsverhältnisse in der Leber erklärt.

Andererseits wird der Narkose, besonders einiger Narkotika wie zum Beispiel dem HALOTHANE, eine hepatotoxische Wirkung zugeschrieben. Die Messung der SGOT, SGPT und der LDH durch SCHOLER, CARSIJENS und Mitarbeiter ergab aber keine nennenswerte Erhöhung der Aktivitäten über den Normbereich hinaus. Dabei unterschied sich die Halothanenarkose nicht von einer Äthernarkose; auch bei Barbiturat- und bei mit Barbituraten eingeleiteten Narkosen traten nur Schwankungen im Normbereich auf. BENKE beobachtete bei Ikteruspatienten, die einer Penthotalnarkose unterzogen wurden, keine postoperativen Störungen der Leberfunktion. DUNDEE sah nach Penthotalnarkosen Störungen der Leberfunktion, allerdings erst bei einer Dosierung von 1,17 g Penthotal und mehr. Bei dieser Dosierung aber ist eine hypoxidotische Schädigung der Leber nicht auszuschliessen.

Verschiedene Untersuchungen ergaben (FAIRLIE und Mitarbeiter; GELLER; LITTLE und Mitarbeiter; PICHELMAYR; GARDIOL), daß jede Operation, insbesondere aber Abdominaloperationen, eine gewisse, allerdings geringe Irritation der Leberfunktion (meßbar z.B.

durch die Bromsulftthaleinausscheidung) mit sich bringt. So läßt sich gut mit diesen Befunden in Übereinstimmung bringen, daß in unserem Material bei einem gewissen Prozentsatz, unabhängig von Narkoseart und Dauer, Verschlechterungen auftraten. Man kann sich diese Verschlechterungen als Summe verschiedener schädlicher Einflüsse auf die Leber vorstellen, bei der der "Operations- und Narkosestress" gewiss einen Teilfaktor darstellt. Jedoch läßt sich keine Häufung von Verschlechterung und Tod durch Leberversagen nach einem bestimmten heute üblichen Narkoseagens feststellen.

Weiterhin kam ein bestimmter Prozentsatz unserer Patienten durch Leberversagen ad exitum. Diese Komplikation nach Operationen lebergeschädigter Patienten ist ebenfalls vom Grade der vorherigen Leberschädigung abhängig. Unsere Untersuchungen ergaben beim Schweregrad I keinen Todesfall durch Leberversagen, beim Schweregrad II 7,9 % und beim Schweregrad III 10,7 %. BENKE berichtet über 15 Exitus durch Leberversagen bei einem Gesamtmaterial von 120 Patienten, wobei, wie auch bei unseren Untersuchungen, keine Bevorzugung einer bestimmten Narkoseart zu erkennen war. Bei 4 von unseren Patienten lag neben der schweren Lebererkrankung eine zusätzliche Belastung vor (Pneumonie, Gravidität, Herzinfarkt und inkarzerierte Hernie mit Ileus). Bei 2 Patienten handelte es sich um Notfalloperationen wegen Oesophagusvarizenblutung, bei 2 Patienten ging eine jahrelange Cholestase voraus, bei je einem Patienten mußte in dekompensiertem Zustand operiert werden, bzw. ein großer Teil der Leber wegen einer Echinokokkuszyste entfernt werden. Hieraus geht hervor, daß, wenn es zum

1. H.M. 36 J. Probelaparotomie, Probeex- Trapanal, Halotha-
Nr.1616/62 cision, bei chron.Cholangitis ne, Dauer: 2 Std.

Biopsiebefund: "Subacute Cholangitis -iolitis".
Letzter Befund kann nach besonderer Kreislauf-
belastung während einer Op. zur Beobachtung kom-
men."
2. B.H. 24 J. Cholezystektomie wegen Verschluß- Trapanal -N₂O
1.Op. ikterus bei Leberparenchymschaden Dauer: 2 Std.
und Gravidität

2.Op. Relaparotomie wegen Nachblutung N₂O
2 Tage nach 1. Op. Dauer: 1 Std.

Biopsie vom Leberrand: "Gewebstück enthält fast
nur Bindegewebe, nur ganz wenige Leberzellen zu
sehen." Subakute Leberatrophie.
3. B.J. 33 J. Resektion des re. Leberlappens Trapanal, Halo-
Nr.882/62 und des lobus quadratus wegen thane,
Echinokokkus. Im Verlauf der Op. Dauer: 4 Std.
ist die vena cava eingerissen,
längerer Blutdruckabfall.

Exitus am 13. postoperativen Tag.
Sektion: Todesursache: Toxisches Herz- und Kreis-
laufversagen.

Hauptleiden: Lebernekrosen

"Ausgedehnte flächenhafte Lebernekrosen, intra-
hepatische Gefäße thrombosiert (Deutung: Leber-
nekrose Folge von Gefäßverschlüssen) Ikterus der

Haut und der inneren Organe.

4.M.A. 35 J. Cholezystektomie wegen Verschluß- Trapanal, N_2O
Nr.236/57 ikterus bei Leberzirrhose Dauer: 2 1/2 Std.

Exitus am 7. postoperativen Tag

Sektion: Hauptleiden: Hochgradige Leberzirrhose
cholestatischer Art, hochgradige Parenchymnekrosen.

5.W.M. 50 J. 1.Op.: Cholezystektomie wegen Trapanal, Halo-
Nr.220/59 Cholelithiasis thane, 1 1/2 Std.
2.Op.: Hepatico-Duodenostomie Trapanal, Fluo-
wegen Narbenstenose am 53. Tag thane, 2 1/2 Std.
nach der 1. Op.

Exitus am 23. postoperativen Tag.

Sektion: Todesursache: Kreislaufversagen, Haupt-
leiden: "Schwere chronisch eitrige ascendierende
und abszedierende Cholangitis mit kirschgroßen
Abszessen; ausgedehnte Lebernekrosen und schwere
toxische Leberverfettung."

6.H.X. 53 J. 1.Op.: 2/3-Resektion wegen Ulcus Trapanal, N_2O
Nr.103/59 ventrikuli Dauer: 1 1/2 Std.

2.Op.: Relaparotomie wegen Blu- C_3H_6 , Halothane
tung und subphrenischem Abszeß Dauer: 1 Std.

Exitus am 9. postoperativen Tag

Sektion: Hauptleiden: Zustand nach Magenresektion.
Todesursache: Jauchige Peritonitis, Nahtdehiszenz,
Leber: Ikterus der Leber mit Einzelzellnekrosen

(Deutung: Toxische Leberstörung).

7.S.A. 58 J. Dissektionsligatur und Splenek- Trapanal, Halo-
Nr.1076/61 tomie wegen Oesophagusvarizen- thane,
blutung Dauer: 4 1/2 Std.

Am 8. Tag postoperativ Exitus durch Nachblutung.
Sektion: Todesursache: Entblutungskollaps. Pfort-
aderthrombose. Hauptleiden: Postdystrophische Le-
berzirrhose mit frischen Leberzellnekrosen.

8.H.H. 24 J. 1. Op.: 2/3-Resektion wegen Ul- Trapanal, Halo-
Nr. 1349/62 cus ventrikuli bei Leberparen- thane,
chymsschaden Dauer: 1 3/4 Std.
2.Op.: Relaparotomie wegen Peri- Trapanal, Halotha-
tonitis am 8. Tage nach der 1.Op. ne, 3/4 Std.

Exitus am 10. Tag nach Relaparotomie.
Sektion: Hauptleiden: Zustand nach Magenresektion.
Todesursache: Kotige Peritonitis. Leber: "schwerste
toxische Verfettung der Leber mit Leberzellnekrosen.
Pankreatitis mit freiem Austritt von Pankreassaft,
Fettgewebnekrosen."

9.W.W. 55 J. Porto-cavale Anastomose wegen Neurolept, Halo-
Nr.476/63 portalem Hochdruck thane, 3 Std.

Biopsie: Keine Zeichen einer Zirrhose, "läppchen-
zentrale Einzelnekrosen (hämodynamisch)". Eine
Biopsie, die 2 Monate nach dem Eingriff entnommen
wurde, zeigte die Symptome einer abklingenden Hepa-

titis.

Tabelle 8 postoperative partielle Lebernekrosen

Eintreten einer Leberinsuffizienz kommt, stets mehrere komplizierende Faktoren vorliegen.

Es gibt verschiedene Faktoren, die zur Ausbildung partieller Lebernekrosen führen können. Sie lassen sich nicht auf einen gemeinsamen Nenner bringen. So können Infektionen mit Hepatitisviren, septikämische Zustände, Hypoxien verschiedener Genese, Traumen der Leber, Pankreassaftaffektionen, allergisch-hyperergische Reaktionen auf Medikamente, direkte toxische Schädigung durch sogenannte Lebergifte und sogar Ernährungsstörungen Lebernekrosen als Folge haben (JOHNSTON, POPPER). Das Ausmaß der Lebernekrosen hängt von der Intensität und evtl. Summation der schädlichen Agentien ab. Ebenso scheint Vorschädigung der Leber das Auftreten von Lebernekrosen zu erleichtern. Untersuchungen (HENKE, BRUNSON, SOUSTEK) zeigen, daß Lebernekrosen in einem gewissen Prozentsatz nach allen größeren Operationen aufzutreten pflegen. Auch statistische Befunde aus neuester Zeit (GINRICH und VIRTUE, GREEN) ergeben, daß das Auftreten von Lebernekrosen in keiner Relation zum angewandten Narkotikum steht. Bei der ersten Untersuchungsgruppe war sogar der Prozentsatz an Lebernekrosen bei nichtoperierten Patienten grösser als bei operierten. Popper und Schaffner sprechen ausdrücklich von einer "postoperativen toxischen Hepatitis", die mit Lebernekrosen einhergeht und geben als mögliche Ursache ein Zusammentreffen von verschiedenen schädlichen Faktoren an. Tabelle 8 zeigt 9 Fälle aus unserem

Krankengut, bei denen pathologisch-anatomisch postoperativ (bzw. bei intraoperativ gegen Ende des Eingriffs vorgenommenen Biopsien) Lebernekrosen von unterschiedlicher Ausdehnung gefunden wurden. Dabei war in drei Fällen (Patient 1.; 3.; 7.) eine Hypoxie vorausgegangen, einmal eine akute Pankreasnekrose (Patient 8.), einmal eine Septikämie (Patient 5.) und einmal ein subphrenischer Abszeß (Patient 6.). In drei Fällen (Patient 1.; 4) war kein derartiges Ereignis zu erheben. Auffallend ist weiterhin, daß in vier Fällen die Lebernekrosen nach mehrmaliger Operation aufgetreten sind. (Patient 2.; 5.; 6.; 8.). Dabei handelte es sich nur in zwei Fällen um zweimalige Halothanenarkosen. Insgesamt lagen neunmal ein Trapanal-Halothane-Narkose, dreimal eine Trapanal-N₂O-Narkose und einmal eine Cyclopropan-Narkose, bei der nur kurze Zeit Halothane verwendet wurde, vor. Das Überwiegen von Halothane ist daher nur relativ, weil Halothane am häufigsten verwandt wurde. Im Gegensatz zu AFFOLTER und Mitarbeiter, CHADWICK und JENNINGS, und anderen, die Halothane zumindest für indirekt lebertoxisch halten, sind wir mit SCHWEIKERT; JOHNSON; JUST; PERRY; SLATER und HENKE und SCHUSTER der Ansicht, daß nach den verschiedensten Narkosearten Lebernekrosen auftreten können, und daß man die postoperativ festgestellten Lebernekrosen nicht mit dem angewandten Narkosemittel in Zusammenhang bringen darf. Daß diese Lebernekrosen häufig nach Halothannarkosen auftreten, läßt sich dadurch erklären, daß Halothane in den letzten Jahren andere Narkosemittel zum größten Teil verdrängt hat. Bis 1964 waren schon 20 Millionen Halothannarkosen verzeichnet (SCHWEIKERT).

Andererseits mehren sich die Berichte über die erfolgreiche Anwendung des Halothane in allen operativen Gebieten.

Zur Frage der Massennekrose, die in der Literatur einen großen Raum einnimmt, beleuchtet unser Fall (Narkoseprotokoll Nr. 36/63) zwei Tatsachen. Erstens trat die rapide Verschlechterung 55 Tage nach der Operation auf, nachdem sich bislang der Patient rasch erholt hatte. Das läßt die Mitwirkung der Narkose unwahrscheinlich erscheinen. Zweitens zeigt der Fall, wie schnell eine Hepatitis bei vorgeschädigten Patienten verlaufen kann (28 Tage ante exitum normale Serumfermentaktivitäten, 15 Tage a.ex. Wohlbefinden und guter Allgemeinzustand. Erst 4 Tage a.ex. fühlte sich der Patient unwohl und hatte erhöhte Temperatur). Für die Diagnose: Perakute Hepatitis spricht sowohl die Inkubationszeit (Hepatitis A und B ist möglich), der klinische Verlauf wie auch der Sektionsbefund. Bei den in der Literatur zitierten Fällen kann es sich um ähnliche Verläufe mit kürzerer Inkubationszeit handeln. GLENN beschrieb bei der Hepatitis B Inkubationszeiten bis zu 7 Tagen. Es liegt somit der Schluß nahe, daß eine in die Hepatitisinkubation fallende Operation zusammen mit anderen Ursachen (CA, schlechter Ernährungszustand, vorher bestehende Leberkrankheit, Trauma oder Hypoxie der Leber und andere) den Ausbruch einer fulminant verlaufenden Hepatitis mit folgenden Massennekrosen der Leber verursachen kann. (VICKERT) Ein zwingender Beweis dafür ist allerdings nicht eher zu erbringen, als es möglich ist, eine Infektion mit Hepatitisviren sowohl in vivo als auch im Sektionsbefund zu verifizieren.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß unsere Befunde keinen Anhalt dafür bieten, daß ein in unserer Klinik gebräuchliches Narkotikum direkte oder indirekte toxische Wirkung hat. Wir sind aufgrund dieser Untersuchungen mit FAIRLIE und Mitarbeiter; VICKERT; PICHELMAYR und GARDIOL der Meinung, daß jeder operative Eingriff und jede Allgemeinnarkose einen gewissen Stress darstellen, der mit anderen, in ihrem Ausmass allerdings noch weitgehend unbestimmbaren Faktoren eine Verschlechterung der Leberfunktion bewirkt und im Zusammenhang mit einer Infektion durch Hepatitisviren zu einem perakuten Verlauf der Hepatitis mit folgender Massennekrose führen kann.

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Es wurde das postoperative Verhalten der Leberfunktion bei lebergeschädigten Patienten nach Operationen und verschiedenen Narkosearten untersucht.
2. In einem gewissen Prozentsatz traten postoperative Verschlechterungen der Leberfunktion (in 18 % der Fälle) und Tod durch Leberversagen (in 5 % der Fälle) auf.
3. Dabei konnte keine Beziehung zwischen der angewandten Narkoseart und dem Auftreten von Verschlechterungen oder Tod durch Leberversagen festgestellt werden.
4. Es werden 9 Fälle von partieller Lebernekrose und ein Fall von Massennekrose der Leber beschrieben, an Hand von Literaturbeispielen besprochen und auf mögliche ätiologische Faktoren eingegangen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- AFFOLTER, H., G.HARTMANN, V.KAPFHAMMER, S.SCHEIDEGGER: Akute
Massennekrose der Leber nach mehrmaliger Halothanenarko-
se. Schweiz.med.Wschr. 94 (1964), 396-400
- BENKE, A.: Anästhesie und Ikterus. Wien.klin.Wschr. 75 (1963),
842
- " : Über einige Ursachen des Coma hepaticum. Anästhesist
13 (1964), 303
- BENNIKE, K.A., J.O.HAGELSTEN, E.P. HANSEN: Leberstörungen nach
Halothanenarkose. Anästhesist 13 (1964), 289
- BIRT, R.C. et al.: Postoperative Jaundice. Anaesthesia 20 (1965),
79
- BRUNSON, J.G., P.L.ECKMAN, J.B. CAMPBELL: Increasing Prevalence
of unexplained Liver Necrosis. New.Eng.J.med. 257 (1957),
52
- BURGMANN, W.: Folgezustände nach Gallenblasenoperationen vom Stand-
punkt des Internisten. Therapiewoche 10 (59/60), 481
- CARSJENS, R.: Über den Einfluß verschiedener Narkosearten auf
die Fermentaktivitäten des Serums. Diss.Freiburg 1964
- CHADWICK, D.A., R.C.JENNINGS: Massive hepatic necrosis associated
with Halothane-anesthesia. Lancet I 1964, 793
- DEFALQUE, R.J. et al.: Hepatic Failure after Halothane. Brit.J.
Anaesth. 36 (1964), 10

- DITTRICH, H., E. PUFFER, E. SEIFERT: Leberveränderungen bei Magenresezierten. Münch.med.Wchr. 10 (1961), 496
- DUNDEE, J.W.: Thiopentone and other Thiobarbiturates. Livingstone, Edinburgh, London, 1956
- FAIRLIE, C.W., T.P. BARSS, A.B. FRENCH, C.M. JONES, H.K. BEECHER: Metabolic effects of anesthesia in man. New.Eng.J.med. 244 (51), 615-622
- FRENCH, A.B., BARSS, T.P., C.W. FAIRLIE, BENGLE, A., JONES C.M., BEECHER, H.K.: Metabolic effects of anesthesia in man. A comparison of the effects of ether and cyclopropan anesthesia on the abnormal liver. Ann.Surg. 135 (1962), 145 - 163
- GARDIOL, D.: Lésions hépatiques préopératoires et ictère postopératoire. Path.Microbiol. 26 (1963), 369
- GELLER, W., J.C. TAGNON: Liverdysfunction following abdominal operations. Arch. Int.Med. 86 (1950), 908 - 916
- CINRICH, T.F., VIRTUE, R.W.: Postoperative liver damage: is anesthesia involved. Surgery 57 (1965), 241
- GLENN, F.: Complication of biliary tract surgery. Surg.Gyn.Obstet. 110 (1960), 141
- GREEN, G.: Fluothane und die Leber. Eine pharmakologische und statistische Bewertung in: Leberfunktion und operativer Eingriff. Thieme, Stuttgart, 1964

- HENKE, D., R. SCHUSTER: Zur Frage der Hepatotoxizität des Halothanes. Bruns' Beitr. klin. Chir. 208 (1964), 162
- HERBER, R., N. SPECHT: Liver Necrosis following anesthesia. Arch. Intern. Med. 115 (1965), 266
- JOHNSON, M.: Leberschäden bei chirurgischen Patienten. Anästhesist 13 (1964), 283
- JUST, O. H. (Herausgeber): Leberfunktion und operativer Eingriff (Anästhesietagung in Heidelberg), Thieme, Stuttgart, 1964
- KALK, H., H. KOPP, E. WILDHIRT: Über die Häufigkeit von Leberschäden nach Gastrektomie. Med. Klin. 56 (1961), 676
- KILLIAN, H., H. WEESE: Die Narkose. Thieme, Stuttgart, 1954
- LINDEMUTH, W. W., M. M. EISENBERG: The surgical risk in cirrhosis of the liver. Arch. Surg. 86 (1963), 235
- LITTLE, D. M., L. M. BARBOUR, J. B. GIVEN: The Effects of Fluothane, Cyclopropane and Ether. Anesthesia on Liver Function. Surg. Gynec. Obstet. 107 (1958), 712-718
- MASSARAT, S.: Über den Einfluß operativer Eingriffe am Gallenwegsystem, besonders bei Lebererkrankungen auf den Serumspiegel der Fermente SDH, GPT und LDH. Acta hepato-splen. 9 (1962), 86
- PICHLMAYR, R. R.: Zur Frage der Leberschädigung durch Halothane. Anästhesist 13 (1964), 293

- PERRY, L.B., J.A.JENICEK: Massive Hepatic Necrosis associated with general Anesthesia. Military Med. 129 (1964), 1148
- POPPER, H.F., F.SCHAFFNER: Die Leber. Thieme, Stuttgart, 1961
- REHN, J., E.KÖHNLEIN, S.GRANER, A.ZELLER: Über den Einfluß chirurgischer Eingriffe auf die Fermentaktivität des Serums. Die medizinische Welt 7 (1960), 347
- RODGERS und Mitarbeiter: Arch.Intern.Med. 114(1964), 637
- SCHWEIKERT, C.H., V.KAPPHAMMER: Zur Frage der Hepatotoxizität des Halothane. Anästhesist 14 (1965), 79
- SLATER, E.M., J.M.GIBSON, M.H.DYKES, S.G.WALZER: Postoperative hepatic necrosis. New.Eng.J.Med. 270 (1964), 983
- SOLSTUEK, Z.: Pathologische Befunde an peroperativen Leberexcisionen. Zbl.allg.Path. 100 (1959/60), 242
- UNGEHEUER, E.: Zur Pathologie und Behandlung des Pfortaderhochdrucks. Acta hepato-splen. 7 (1960), 300
- VICKERS, M.D.: In Leberfunktion und operativer Eingriff. Thieme, Stuttgart, 1964
- VICKERS, M.D., O.P.DINNICK: Postoperative hepatic morbidity with special reference to the role of halothane. Anaesthesia 20 (1965), 29
- WALKER, R.M.: Die portale Hypertension. Thieme, Stuttgart, 1960

WEINRICH, J., W. CREUTZFELD, F. KÜMMERLE: Der Einfluß der Splenektomie auf die Leberfunktion bei Leberzirrhose. Acta hepat-splen. 7 (1960), 272

WEINSTEIN, B. R., R. J. KORN, J. H. ZIMMERMANN: Verschlußikterus als Komplikation der Pankreatitis. Ann. Int. Med. 58 (1963), 245

WENDELL, K., J. NICKELL, F. F. ALBRITTEN: Der Transaminasenspiegel in Abhängigkeit von Gewebeerletzungen. Surg. 42 (1957), 240

ZAMCHEK, N., T. C. CHALMERS, C. DAVIDSON: Pathologic and functional changes in liver following upper abdominal operations. Am. J. Med. 7 (1949), 409

Herrn Prof. Dr. med. K. Wiemers danke ich für die
Überlassung des Themas und die freundliche Unter-
stützung bei der Durchführung der Arbeit.

L E B E N S L A U F

Am 13. Oktober 1939 wurde ich als Sohn des Polizeibeamten August Lehr und seiner Ehefrau Henriette geb. Maschino zu Freiburg i/Br. geboren. Von Herbst 1946 bis Ostern 1950 besuchte ich hier die Volksschule. 1950 bis 1954 war ich Schüler des altsprachlichen Gymnasiums, von dem ich im Herbst 1954 auf die Missionsschule Untere Waid zu Mörschwil, Kanton St. Gallen/Schweiz überwechselte. Die beiden letzten Gymnasialjahre besuchte ich das Lyzeum Gutenberg in Balzers im Fürstentum Liechtenstein, wo ich im Juli 1960 die Matura ablegte, der im Oktober 1960 die Ergänzungsprüfung für deutsche Inhaber ausländischer Vorbildungsnachweise in München folgte. Mein Universitätsstudium begann ich im Wintersemester 1960/1 in Freiburg i/Br. und bestand hier im Oktober 1961 die naturwissenschaftliche und im April 1963 die ärztliche Vorprüfung. Seit dem Wintersemester 1964/65 studiere ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und möchte hier im Frühjahr 1966 das medizinische Staatsexamen ablegen.

